



**ΟΞΕΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ
στο ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ**

**ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ –
ΥΠΕΡΩΣΜΩΤΙΚΗ ΜΗ ΚΕΤΩΤΙΚΗ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ –ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ**

ΟΞΕΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ

ΥΠΕΡΩΣΜΩΤΙΚΗ ΜΗ ΚΕΤΩΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

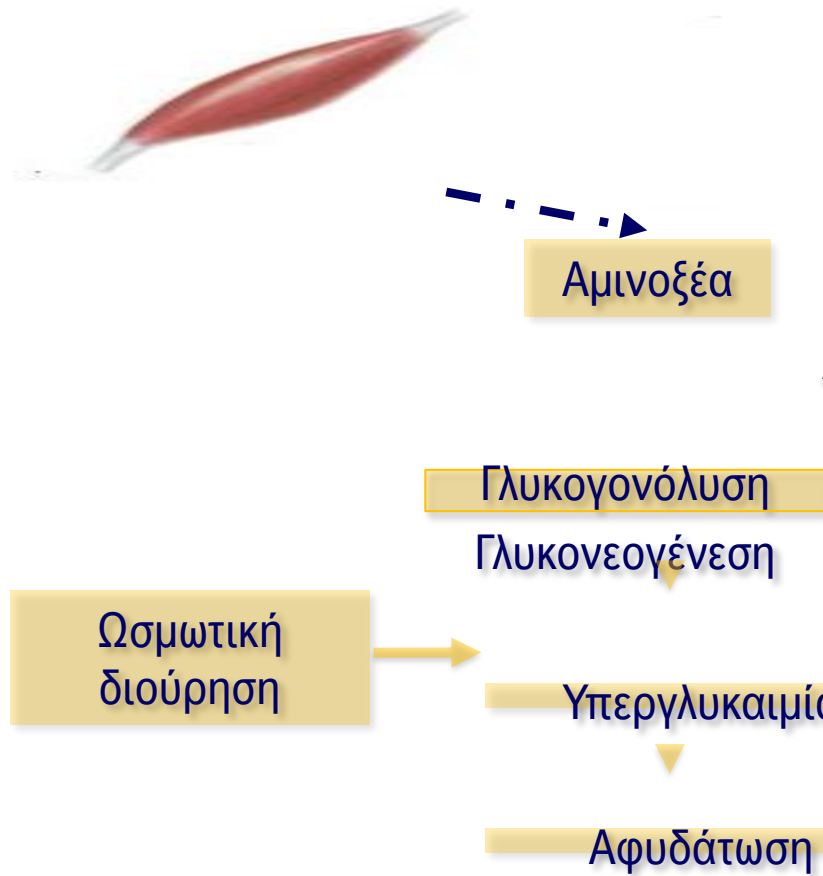
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΔΚΟ & ΥΥΣ

Οι μεταβολικές διαταραχές που προκύπτουν οφείλονται στο συνδυασμό απόλυτης ή σχετικής έλλειψης ινσουλίνης μαζί με τα αυξημένα ποσά των ορμονών που δρουν αντισταθμιστικά στην ινσουλίνη

- Μειωμένη δράση ινσουλίνης
- Αυξημένη δράση ανταγωνιστικών ορμονών
 - Γλυκαγόνη, Κατεχολαμίνες, Κορτιζόλη, GH
- Αυξημένη παραγωγή γλυκόζης από ήπαρ
- Μειωμένη χρήση γλυκόζης από περιφερικούς ιστούς
- Υπεργλυκαιμία, γλυκοζουρία, αφυδάτωση...

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΩΣΜΩΤΙΚΗΣ ΜΗ ΚΕΤΩΣΙΚΗΣ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ & ΤΗΣ ΔΚΟ

ΜΕΡΙΚΗ ΕΛΛΕΙΨΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΙ ΙΣΤΟΙ

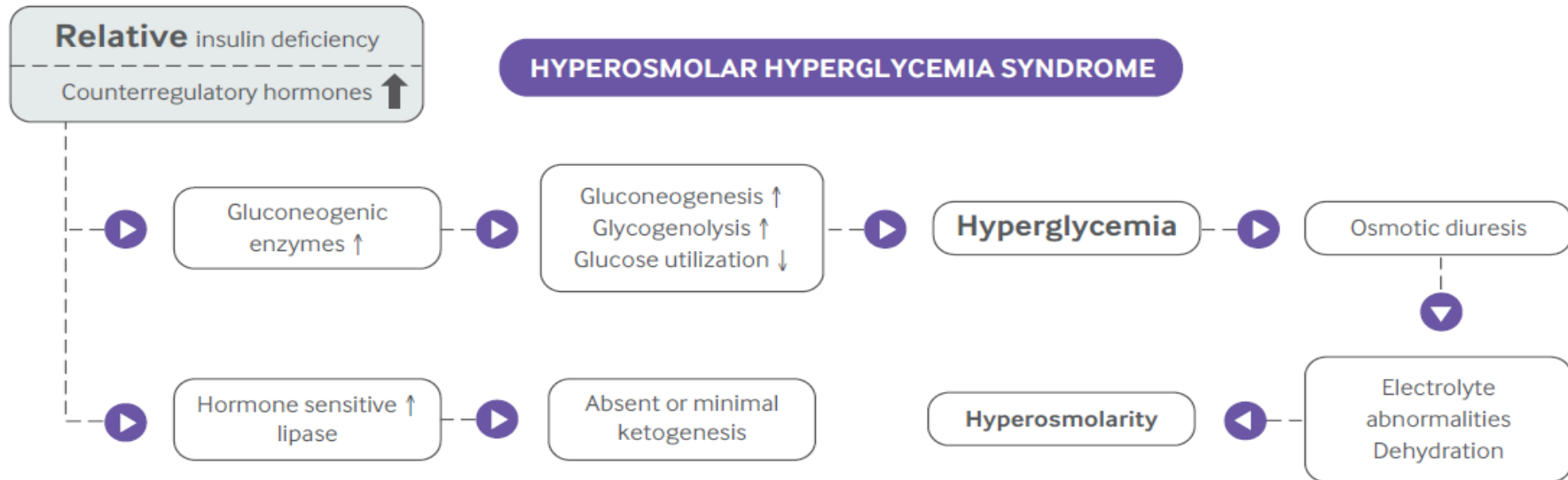
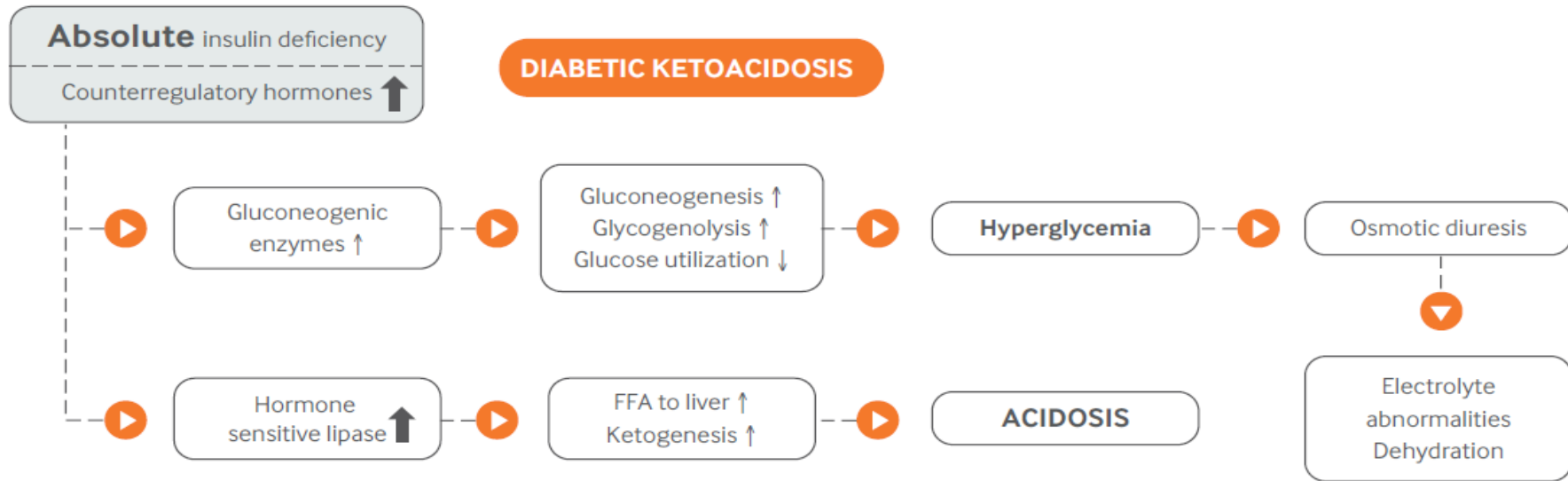


ΥΠΕΡΩΣΜΩΤΙΚΗ ΜΗ ΚΕΤΩΣΙΚΗ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

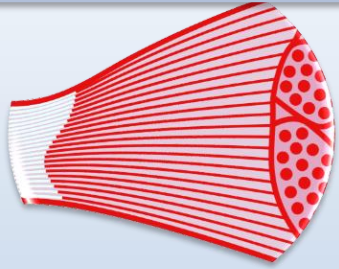
ΑΠΟΛΥΤΗ ΕΛΛΕΙΨΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ



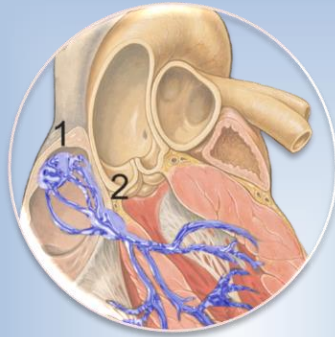
ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ



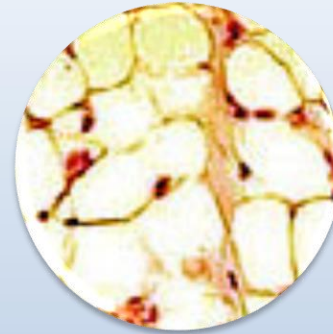
ΑΝΑΒΟΛΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ



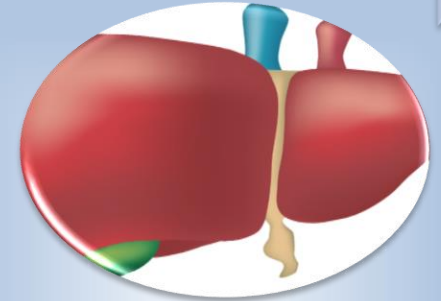
- ↑ Πρόσληψη Glu-
- ↑ Πρωτεϊνοσύνθεση
- ↑ Γλυκογένεση



- ↑ Πρόσληψη Glu-
- ↑ Πρωτεϊνοσύνθεση
- Καρδιοπροστασία



- ↑ Πρόσληψη Glu-
- ↑ Λιπογένεση
- ↓ Λιπόλυση



- ↑ Πρόσληψη Glu-
- ↑ FFAs
- ↓ Νεογλυκογένεση
- ↓ Γλυκογονόλυση

ΔΡΑΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ & ΣΥΝΟΨΗ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΔΚΟ

ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Οδηγεί τη Glu μέσα στο κύτταρο

Οδηγεί το K^+ μέσα στο κύτταρο

Αναβολική

- Εμποδίζει τη διάσπαση του λίπους
- Εμποδίζει τη διάσπαση πρωτεϊνών

ΕΛΛΕΙΨΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

→ Υπεργλυκαιμία

→ Υπερκαλιαιμία

Καταβολική

- ↑ FFAs
- ▪ ↑ κετοξέων

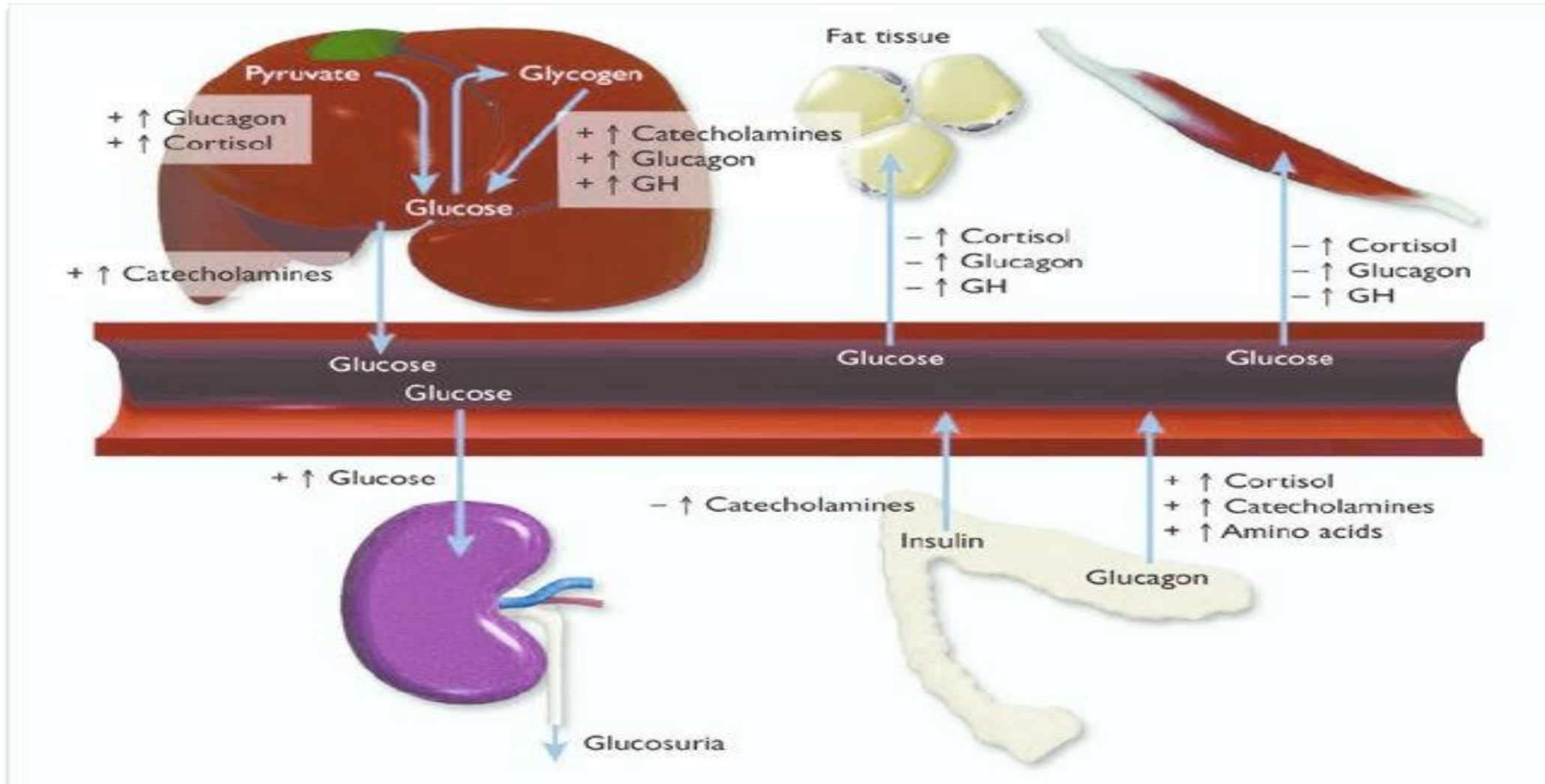
ΕΛΛΕΙΨΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ & ΣΥΝΟΨΗ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΔΚΟ

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΠΌ ΕΛΛΕΙΨΗ ΙΝΣΎΟΥΛΙΝΗΣ

ΔΚΟ

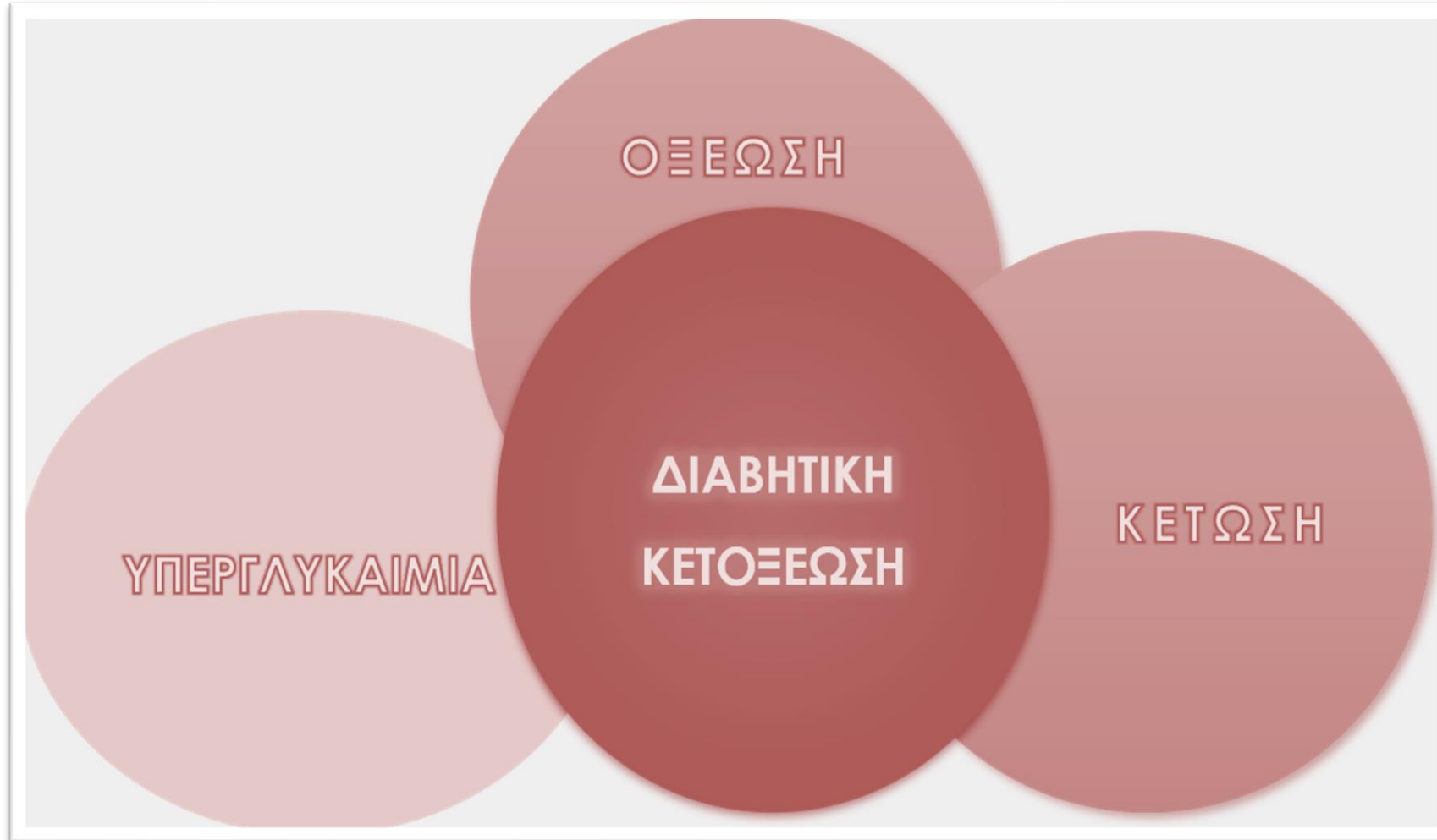
Ανεξέλεγκτη γλυκονεογένεση	→	Υπεργλυκαιμία
Ωσμωτική διούρηση	→	Αφυδάτωση
Ανεξέλεγκτη κετογένεση	→	Κέτωση
Διάσπαση των κετονικών σωμάτων σε ιόντα H ² και ανιόντα	→	Μεταβολική οξέωση με χάσμα ανιόντων

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΟΡΜΟΝΩΝ ΣΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ



ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗ

ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ



ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟ-ΟΞΕΩΣΗ

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ : Glu >250 mg/dL

φτ: 70-110mg/dL

ΚΕΤΟ-: Παραγωγή **Κετονών**

– στο αίμα: 90 mg/100ml

φτ: < 3mg/100 ml

– αποβολή από ούρα : 5000 mg/24 h

φτ: ≤ 125mg/24 h

ΟΞΕΩΣΗ:

Μεταβολική οξέωση με χάσμα ανιόντων

φτ: 5-16 mEq/L

– HCO_3^- : <15 mEq/L

φτ: 22-26 mEq/L

– pH : <7.30

[φτ: 7.35-7.45

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΞΕΧΩΡΙΣΤΩΝ ΣΥΝΙΣΤΩΣΩΝ ΤΗΣ «ΤΡΙΑΔΑΣ» ΤΗΣ ΔΚΟ

ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Μη κετωτική Υπερωσμωτική κατάσταση
- IGT
- Υπεργλυκαιμία στους βαρέως πάσχοντες (stress-induced)
- Υπεργλυκαιμία από φάρμακα

ΟΞΕΩΣΗ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ

- Γαλακτική οξέωση (L-& D-γαλακτικό)
- Σαλικυλικά
- Εθυλ. γλυκόλη, μεθανόλη, προπυλένη
- Ουραιμία
- Οξέωση από φάρμακα

ΟΞΕΩΣΗ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ

- Υπερχλωραιμική οξέωση
- Διάρροια
- Νεφρική σωληναριακή οξέωση

ΚΕΤΩΣΗ

- Κέτωση αστίας
- Αλκοολική Κέτωση
- Υπογλυκαιμική Κέτωση

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ Ή ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΓΙΑ ΔΚΟ-ΥΜΚΚ

ΔΚΟ	ΥΜΚΚ
ΑΝΕΠΑΡΚΗΣ ΔΟΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ	ΑΝΕΠΑΡΚΗΣ ΔΟΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ (21-41%)
ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΔ (20-25%)	ΑΔΙΑΓΝΩΣΤΟΣ ΣΔ
ΟΞΕΙΑ ΝΟΣΗΣΗ	ΟΞΕΙΑ ΝΟΣΗΣΗ
-Λοίμωξη (30-40%)	-Λοίμωξη (32-60%) (Πνευμονία, Ουρολοίμωξη, Σήψη)
-ΑΕΕ	-ΑΕΕ
-ΟΕΜ	-ΟΕΜ
-Οξεία παγκρεατίτις	-Οξεία παγκρεατίτις
	-Πνευμονική εμβολή, Εντερική απόφραξη, Νεφρική ανεπάρκεια, Σοβαρά εγκαύματα, Υπαραχνοειδής αιμορραγία
	ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ
	-Μεγαλακρία, Θυρεοτοξίκωση, Σ. Cushing

ΔΚΟ= Διαβητική ΚετοΟξέωση

ΥΜΚΚ=Υπερωσμωτική Μη Κετωτική Κατάσταση

Kitabchi AE et al. *Diabetes Care* 2001; 24:131

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ Ή ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΓΙΑ ΔΚΟ-ΥΜΚΚ

ΔΚΟ	ΥΜΚΚ
ΦΑΡΜΑΚΑ	ΦΑΡΜΑΚΑ
	b-blockers
	Αναστολείς διαύλων ασβεστίου
Κλοζαπίνη (Leronex [®]), Ολανζαπίνη ([®]), Λίθιο	Κλοζαπίνη (Leronex [®]), Ολανζαπίνη ([®]), Λίθιο
Κοκαΐνη	Χλωροπρομαζίνη (Largactil [®])
Τερβουταλίνη (Dracanyl [®])	Στεροειδή
Αναστολείς SGLT-2	Θειαζιδικά διουρητικά
	Ανοσοκατασταλτικά
	Ολική παρεντερική διατροφή
	Και άλλα...

ΔΚΟ= Διαβητική ΚετοΟξέωση

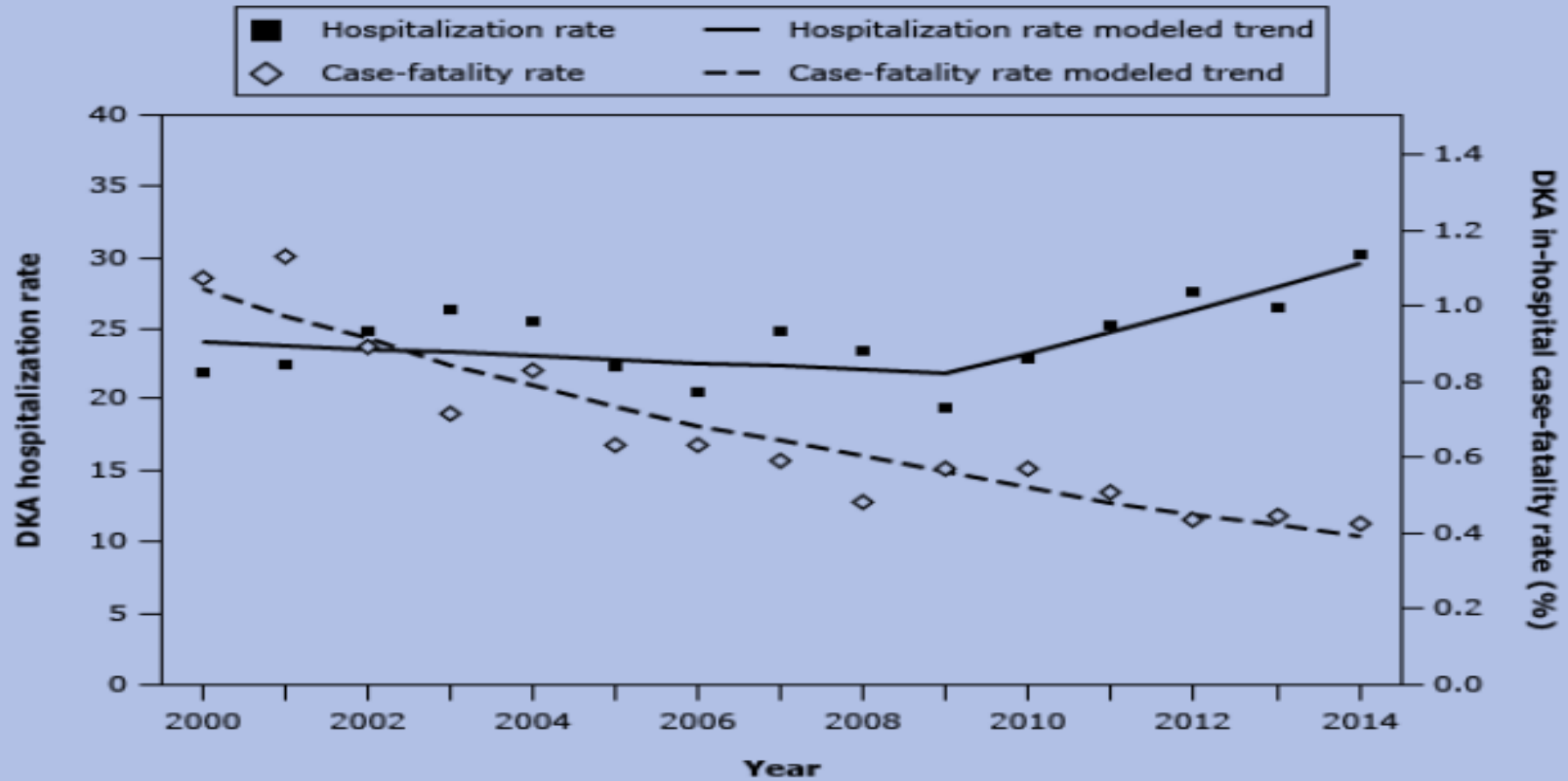
ΥΜΚΚ=Υπερωσμωτική Μη Κετωτική Κατάσταση

Kitabchi AE et al. *Diabetes Care* 2001; 24:131

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ (ΔΚΟ) & ΥΠΕΡΩΣΜΩΤΙΚΗΣ ΜΕ ΚΕΤΩΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ (ΥΜΚΚ)

- Η **ΔΚΟ** εμφανίζεται συνηθέστερα σε τύπου 1 ΣΔ και σε άτομα <65 ετών
 - Σε τύπου 2 ΣΔ εμφανίζεται σε καταστάσεις υπερβολικού σωματικού stress (πχ σοβαρή λοίμωξη, τραυματισμό, καρδιαγγειακές επείγουσες νόσους)
 - Σπανιότερα ΔΚΟ μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα με τύπου ΣΔ τ2 ως αρχική παρουσίαση του διαβήτη, μία διαταραχή που αναφέρεται ως ketosis-prone diabetes mellitus
- Η **ΥΜΚΚ** συνήθως εμφανίζεται σε τύπου 2 ΣΔ και σε άτομα σε >65 ετών

Age-adjusted diabetic ketoacidosis hospitalization rate per 1000 persons with diabetes and in-hospital case-fatality rate: United States, 2000-2014



- Το ποσοστό των εισαγωγών για ΥΜΚΚ* είναι <1% όλων των εισαγωγών των διαβητικών ασθενών
- Το ποσοστό θνησιμότητας κυμαίνεται από 10-20%
- Τόσο στη ΔΚΟ και ιδιαίτερα στην ΥΜΚΚ η θνησιμότητα οφείλεται επί το πλείστο στις συννοσηρότητες
- Χειρότερη διάγνωση των υπεργλυκαιμικών κρίσεων όταν οι ασθενείς εμφανίζουν υπόταση ή κώμα

Kitabchi AE et al. *Diabetes Care* 2001; 24:131

* ΥΜΚΚ=Υπερωσμωτική Μη Κετωτική Κατάσταση

ΚΥΡΙΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΠΟ ΤΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ :

1. ΙΣΤΟΡΙΚΟ Σ.Δ. :

- Ηλικία στη διάγνωση
- Προβλήματα υπερ -/υπο-γλυκαιμίας
- Πρόσφατη HbA1c (και παλαιότερες τιμές...)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Είδος ινσουλινών
- Αριθμός ενέσεων – μονάδων ινσουλίνης

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- Μικροαγγειοπάθεια (Αμφιβλ/θεια/ Νεφροπάθεια Νευροπάθεια
- Μακροαγγειοπάθεια (Ισχαιμική καρδιοπάθεια, αγγείων εγκεφάλου, περιφερ. αγγείων)

ΚΥΡΙΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΠΟ ΤΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ :

2. ΠΙΘΑΝΟΙ ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΓΙΑ ΑΠΟΡΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ :

- Μεσολαβήσασα νόσηση (π.χ. λοίμωξη)
- Θωρακικό άλγος (προσοχή, για σιωπηρό OEM στους διαβητικούς)
- Κατάχρηση οινοπνεύματος -
- Παράλειψη δόσεων ινσουλίνης

ΑΙΤΙΑ ΔΚΟ

1. Οι λοιμώξεις (25-35%)
2. Η παράλειψη ή ανεπαρκής χρήση ινσουλίνης (15%)
3. Ο διαβήτης νέας έναρξης
4. Το συναισθηματικό και φυσικό stress (OEM, εγκαύματα, τραύματα) (10%)
 - Η γλυκαγόνη, οι κατεχολαμίνες και η κορτιζόλη βρίσκονται αυξημένες κατά το stress.
Επακολουθεί αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Η ΔΚΟ συνήθως εξελίσσεται ταχέως, συνήθως εντός 24ώρου
- Η ΥΜΜΚ εξελίσσεται συνήθως εντός ημερών με συμπτωματολογία πολυουρίας, πολυδιψίας, απώλειας βάρους

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΔΚΟ

- Η διάγνωση θα πρέπει να γίνεται άμεσα. Το ιστορικό δείχνει κλινική επιδείνωση τις τελευταίες ημέρες με αυξανόμενα συμπτώματα
- Παρατηρούνται: Απίσχυραση – Ανορεξία-Αίσθημα κόπωσης
- Μπορεί να συνυπάρχουν: Ναυτία - Έμετοι - Κοιλιακό άλγος (μιμείται οξεία κοιλία)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΥΜΚΚ

- Η κλινική εικόνα σχετίζεται με το βαθμό της υποογκαιμίας, της υπερωσμωτικότητας, της αιτίας που προκάλεσε την ΥΜΚΚ και του εκάστοτε προδιαθεσικού παράγοντα
- Πρόδρομα συμπτώματα: πολυδιψία, πολουρία, και πιθανή απώλεια βάρους
- Λόγω της υποογκαιμίας οι ασθενείς παρουσιάζουν μειωμένη περιφερική κυκλοφορία, ταχυκαρδία, υπόταση και ψυχρά άκρα.
- 10% εμφανίζει κώμα, 10% κανένα σημείο διανοητικής διαταραχής και στο υπόλοιπο 80% ποικιλία αναστρέψιμων νευρολογικών ανωμαλιών όπως επιληπτικοί σπασμοί grand mal ή εστιακοί σπασμοί, παραλύσεις, αφασία, ημιαισθητικές ή κινητικές διαταραχές, παραλήρημα, χορεία, ημιχορεία ακόμα και επιδείνωση προϋπάρχοντος οργανικού ψυχοσυνδρόμου

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΚΟ

ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ:

- ✓ Κατάσταση όγκου και βαθμού αφυδάτωσης
 - Αρτηριακή πίεση
 - Σφύξεις
 - Κεντρική φλεβική πίεση
- ✓ Κατάσταση καρδιακής λειτουργίας
- ✓ Επίπεδο συνείδησης, βαθμός οξέωσης
- ✓ Εκλυτικό αίτιο

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

ΠΟΛΥΟΥΡΙΑ - ΠΟΛΥΔΙΨΙΑ

ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

- Αυξημένο ωσμωτικό φορτίο
 - Μετακίνηση του ενδοκυττάριου ύδατος στο αγγειακό διαμέρισμα
 - Η προκύπτουσα ωσμωτική διούρηση βαθμιαία οδηγεί σε απώλεια όγκου και νεφρική απώλεια Na^+ , Cl^- , K^+ , P^+ , Ca^{++} , Mg^{++}
- Αρχικά η **πολυουρία και πολυδιψία** είναι τα μοναδικά συμπτώματα έως την εμφάνιση κετοναιμίας και οξέωσης για τη ΔΚΟ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΛΓΟΣ:

- Η ΔΚΟ μπορεί να παρουσιαστεί με ναυτία, έμετους, κοιλιακό άλγος
- Συνηθέστερα σε παιδιά
- Το κοιλιακό άλγος πιθανώς οφείλεται σε καθυστερημένη γαστρική κένωση και ειλεό που προκαλούνται από τη μεταβολική οξέωση και τις συνοδές ηλεκτρολυτικές διαταραχές

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ από προσταγλανδίνες και οξέωση

- Οι προσταγλανδίνες μπορεί να συμβάλουν στην εμφάνιση **ναυτίας, εμέτων και κοιλιακού άλγους**
 - Κοιλιακό άλγος εμφανίζεται στο 1/3 των περιπτώσεων (συνηθέστερα σε παιδιά, περιστασιακά σε ενήλικες με ΔΚΟ)
 - Φαίνεται να σχετίζεται με τη βαρύτητα της μεταβολικής οξέωσης (στο 86% των περιπτώσεων ΔΚΟ με διττανθρακικά ορού <5 mEq/L).

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

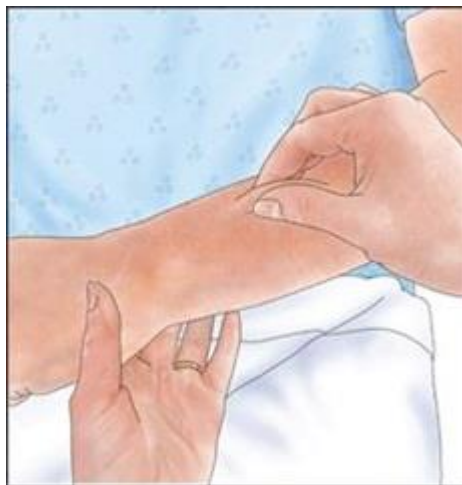
ΖΩΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Τα **παθολογικά ζωτικά σημεία** μπορεί να είναι το μοναδικό σημαντικό εύρημα

- Ταχυκαρδία και ορθοστατική υπόταση συνήθως παρόντα
- Μειωμένη σπαργή δέρματος
- Αναπνοή Kussmaul σε σοβαρή οξοναιμία



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΓΙΑ ΕΛΕΓΧΟ ΑΦΥΔΑΤΩΣΗΣ



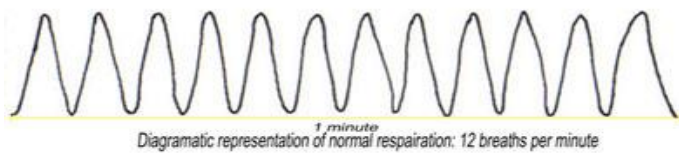
ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

ΥΠΕΡΑΕΡΙΣΜΟΣ

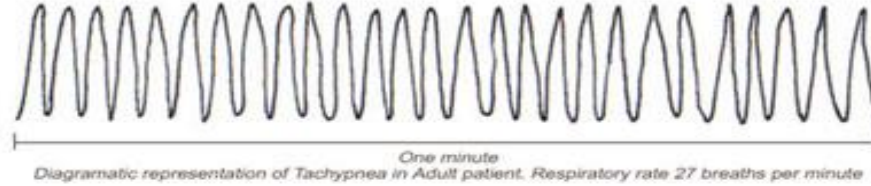
- Με την πρόοδο της οξέωσης αναπτύσσεται αυξημένη αντισταθμιστική αναπνευστική απάντηση
- Ο αυξημένος αερισμός διεγείρεται από την οξοναιμία για να μειωθεί το PCO_2 και να αντισταθμίσει τη μεταβολική οξέωση
- Χαρακτηριστική **απόπνοια οξόνης**

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

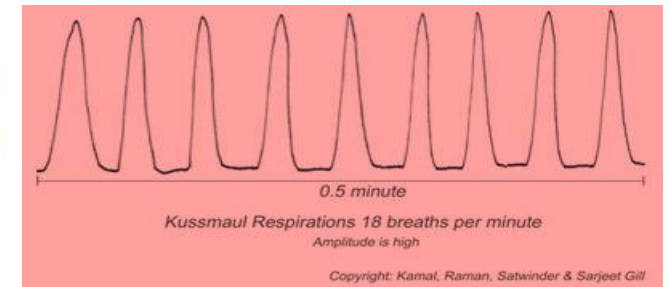
ΑΝΑΠΝΟΗ KUSSMAUL



Copyright: KamalPreet Gill & Sarjeet Gill



Copyright: Kamal, Raman & Sarjeet Gill



ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

ΥΠΟΘΕΡΜΙΑ

ΥΠΟΘΕΡΜΙΑ λόγω περιφερικής αγγειοδιαστολής

- Η θερμοκρασία του σώματος, ακόμα και σε παρουσία λοίμωξης, είναι φυσιολογική ή και χαμηλή, εξαιτίας της απουσίας του αναγκαίου για την παραγωγή θερμότητας υποστρώματος.
- Επί παρουσίας πυρετού, υπάρχει σχεδόν πάντα υποκείμενη λοίμωξη, η οποία αποτελεί και τον εκλυτικό παράγοντα για την εμφάνιση ΔΚΟ.




ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΜΠΤΜΩΤΑ:

- Αναπτύσσονται σε ωσμωτική πίεση του πλάσματος (P_{osm}) $\geq 320-330$ mosmol/kg
- Η νευρολογική συμπτωματολογία είναι συνηθέστερη στην ΥΜΚΚ
- Με την εξέλιξη του βαθμού και της διάρκειας της υπεργλυκαιμίας εγκαθίστανται νευρολογικά συμπτώματα, π.χ. λήθαργος, εστιακά νευρολογικά (π.χ. ημιπάρεση, ημιανοψία), σπασμοί, διαταραχές του επιπέδου συνειδήσεως από θόλωση της συνείδησης έως την ανάπτυξη κώματος

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Η νευρολογική συμπτωματολογία είναι συνηθέστερη στην ΥΜΚΚ, ενώ ο υπεραερισμός και το κοιλιακό άλγος συνήθως εμφανίζονται σε ΔΚΟ

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΣΥΝΕΙΔΗΣΗΣ ΜΕ ΚΛΙΜΑΚΑ ΓΛΑΣΚΩΒΗΣ

Glasgow Coma Scale		
Άνοιγμα Ματιών	Ομιλία	Κίνηση
		
Αυθόρμητο > 4	Προσανατολισμένη > 5	Υπακοή σε εντολές > 6
Με ήχο > 3	Σε σύγχυση > 4	Περιορισμένη > 5
Με πίεση > 2	Μόνο λέξεις > 3	Κανονικό λύγισμα > 4
Καθόλου > 1	Μόνο ήχους > 2	Αφύσικο λύγισμα > 3
	Καθόλου > 1	Έκταση άκρων > 2
		Καθόλου > 1
GLASGOW COMA SCALE SCORE		
Ήπιο 13-15	Μέτριο 9-12	Σοβαρό 3-8

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ- ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΚΕΤΟ-ΟΞΕΩΣΗ

■ **Διαβητική** : Glu >250 mg/dL

[φτ: 70-110mg/dL]

■ **Κετο-**: Παραγωγή **Κετονών**

[φτ: < 3mg/100 ml]

➤ στο αίμα: 90mg/100ml

[φτ: ≤ 125mg/24 h]

➤ αποβολή από ούρα : 5000mg/24 hr

■ **Οξέωση**:

➤ Μεταβολική οξέωση με ↑ χάσμα ανιόντων

[φτ: 5-16 mEq/L]

➤ HCO_3^- : <15mEq/L

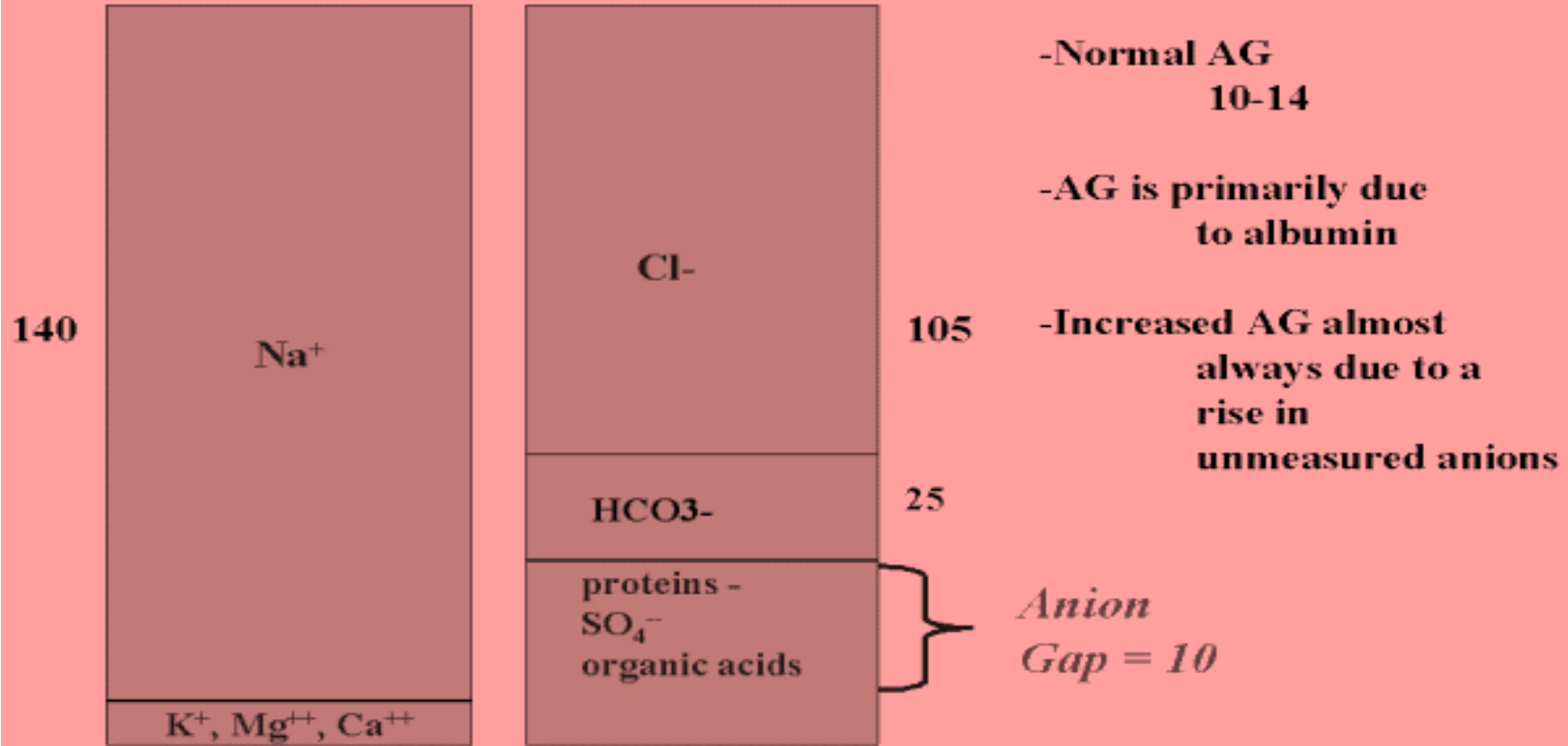
[φτ: 22-26 mEq/L]

➤ pH : <7.30

[φτ: 7.35-7.45]

Anion Gap (AG)

$$AG = (Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-))$$



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΔΚΟ

1. **Υπεργλυκαιμία**
2. **Μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων**
3. **Νάτριο πλάσματος**
 - \downarrow [Na] (κάθε 100 mg αύξηση της γλυκόζης συνοδεύεται από 1,6 meq/L μείωση του Na ορού)
 - Η ωσμωτική διούρηση χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη απώλεια ύδατος σε σχέση με την απώλεια Na, K
 - \downarrow [Na] λόγω υπερλιπιδαιμίας
4. **Κάλιο πλάσματος**
 - **Έλλειμμα καλίου** (ωσμωτική διούρηση, απώλειες από πεπτικό, απώλεια καλίου από το εσωτερικό των κυττάρων)
5. **Διτανθρακικά -Χάσμα ανιόντων**
 - \downarrow [HCO₃]
 - \uparrow AG=Na-(Cl+HCO₃)
6. **Φωσφόρος πλάσματος**
 - Έλλειμμα P
7. \uparrow **Αμυλάση , λιπάση**

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

PARAMETER	NORMAL VALUE	VALUE in DKA
7. S. Electrolytes		
• K ⁺	3.5 – 6.5mEq/ L	N to ↑
• Na ⁺	135 – 148 mEq/ L	125-135 mEq /L (100mg ↑ in glucose asso. with 1.6 mEq reduction in S. Na)
• Mg ⁺²	1.5 -2.5 mg/dL	N
• Phosphate	2.2 -4.8 mg/dL	↓
• Chloride	46-112 mEq/ L	N
• Anion gap [Na – (Cl + Hco ₃)]	5-16 mEq/ L	↑

ΕΛΛΕΙΜΜΑ ΥΔΑΤΟΣ & ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΩΝ ΣΕ ΔΚΟ

Ολικό H₂O (L)	6
Νερό (ml/kg)	100
Νάτριο (mEq/kgΣΒ)	7-10
Χλώριο (mEq/kgΣΒ)	3-5
Κάλιο (mEq/kgΣΒ)	3-5
Φωσφορικά (mmol/kgΣΒ)	5-7
Μαγνήσιο (mEq/kgΣΒ)	1-2
Ασβέστιο (mEq/kgΣΒ)	1-2

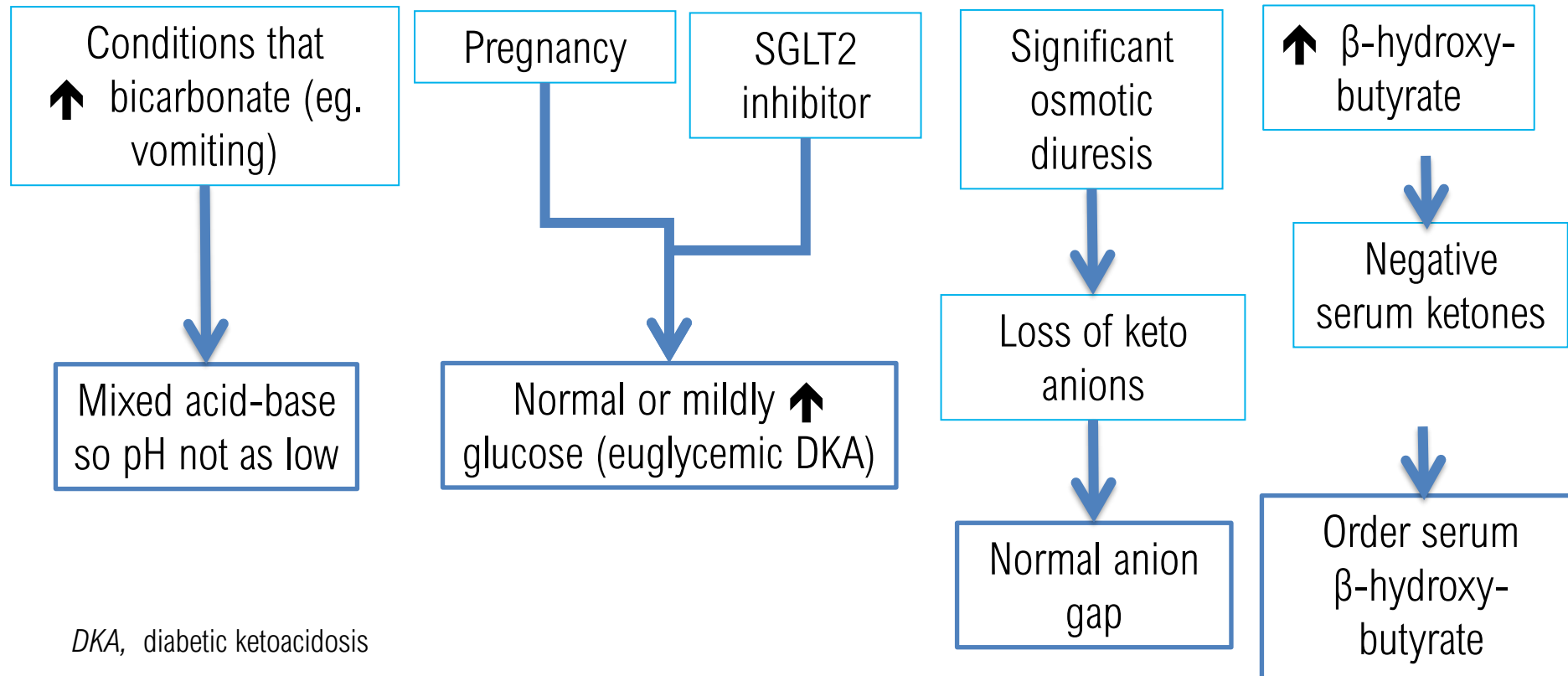
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΔΚΟ & ΣΤΗΝ ΥΜΚΚ

	ΔΚΟ	ΥΜΚΚ
ΓΛΥΚΟΖΗ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ (mg/dl)	>250	>600
ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ pH	7.25 - <7.0	>7.30
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	<10-18	>15
ΚΕΤΟΝΕΣ ΟΥΡΩΝ	ΠΑΡΟΥΣΕΣ	ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ
ΚΕΤΟΝΕΣ ΟΡΟΥ	ΠΑΡΟΥΣΕΣ	ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ
ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ	>10	<12

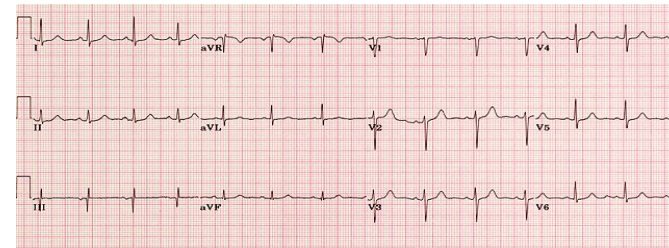
ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ

ΒΑΡΥΤΗΤΑ (Φυσ.τιμές)	pH 7,35-7,45	HCO ₃ ⁻ ορού 20-28	Κλινικά
ΗΠΙΑ	7,25-7,30	15-19	Προσανατολισμένος, σε εγρήγορση, αλλά καταπονημένος
ΜΕΤΡΙΑ	7,0-7,24	10-15	Αναπνοή Kussmaul, προσανατολισμένος, κοιμάται, αλλά ξυπνάει
ΣΟΒΑΡΗ	<7,0	<10	Αναπνοή Kussmaul ή καταστολή αναπνοής /κοιμάται/μεταβολή διανοητικής κατάστασης/κώμα

Be Aware of Conditions that may make DKA Diagnosis Difficult

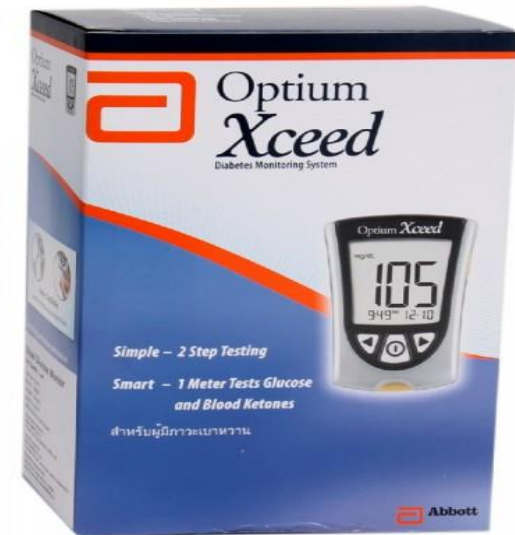
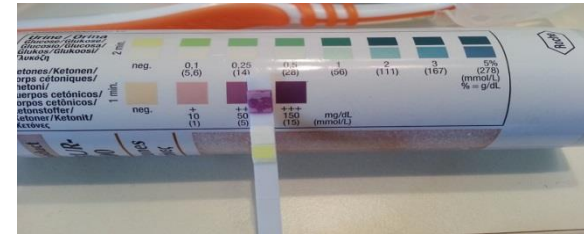


ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΠΟΨΙΑ ΓΙΑ ΔΚΟ- ΥΜΚΚ



ΜΕΤΡΗΣΗ ΚΕΤΟΝΩΝ

- Το Ketostix χρησιμοποιεί την αντίδραση νιτροπρωσσικού
 - Ανιχνεύει ακετοξικό οξύ και ακετόνη
 - ΔΕΝ ανιχνεύει 3-β-υδροξυβουτυρικό
- Το GlucoMen Lx Plus[®] και το Optium Xceed[®]
 - Ανιχνεύει 3-β-υδροξυβουτυρικό (αίμα)



ΕΥΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΔΚΟ

- Κύηση
- Σε παρατεταμένη νηστεία
- Σε λήψη οίνοπνεύματος
- Μερική λήψη ινσουλίνης
- Αναστολείς SGLT-2*

* Οι SGLTs είναι πρωτεΐνες που συμμετέχουν στη μεταφορά γλυκόζης, αμινοξέων, βιταμινών, ηλεκτρολυτών και ιόντων. Μεταξύ των διαφορετικών SGLTs, ο SGLT2 είναι αυτός που εντοπίζεται κυρίως στους νεφρούς και είναι υπεύθυνος για το μεγαλύτερο μέρος της επαναρρόφησης γλυκόζης

ΕΥΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΔΚΟ

SGLT2 (Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors: Αναστολείς συμμεταφορέων νατρίου-γλυκόζης)

Φάρμακα: Δαπαγλιφλοζίνη (Forxiga[®]), Καναγλιφλοζίνη (Invokana[®]), Εμπαγλιφλοζίνη (Jardiance[®])

Μηχανισμός δράσης:

- Αποκλεισμός SGLT2 → ↓ επαναρρόφησης γλυκόζης → ↑ απέκκρισης γλυκόζης στα ούρα (γλυκοζουρία) → ↓ γλυκόζης πλάσματος

αλλά :

- ↑ επαναρρόφησης των κετονών
- ↑ επιπέδων γλυκαγόνης
- Συνεπώς προάγεται η κετογένεση από το ήπαρ

ΕΥΓΛΥΚΑΙΜΙΚΗ ΔΚΟ & SGLT2

Δεδομένα από τυχαιοποιημένες μελέτες με τη χρήση των SGLT-2 αναφέρουν επίπτωση ~0.07% σε ΣΔ τ2

αλλά,

Σε ΣΔ τ1 περίπου 10% αναπτύσσουν κέτωση και 5% απαιτούν εισαγωγή στο νοσοκομείο για ΔΚΟ

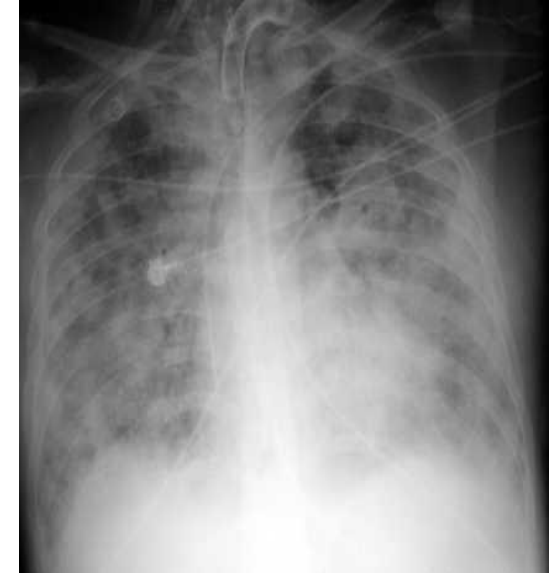
Πιθανοί μηχανισμοί: υψηλότερα επίπεδα γλυκαγόνης, μείωση της ημερήσιας απαίτησης για ινσουλίνη που οδηγεί σε μειωμένη καταστολή της λιπόλυσης και της κετογένεσης και ελαττωμένη απέκκριση κετονών στα ούρα



ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΔΚΟ

1. **SHOCK** (λόγω της «θεραπευτικής» μείωσης της ΩΠ του εξωκυττάριου χώρου)
2. **ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑΣ ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ (ARDS)**
3. **ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΥΝΟΔΟΥ ΝΟΣΟΥ** (π.χ. σήψη, ΟΕΜ, κλπ)



Εικόνα ARDS

ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ

ΚΥΡΙΩΣ ΣΕ ΥΜΚΚ

- Ευθύνεται για το **20-50%** της θνητότητας
- Τριάδα του Virchow: **Στάση** (αφυδάτωση, μειωμένη καρδιακή παροχή, αύξηση γλοιότητας αίματος), **βλάβη του ενδοθηλίου** (αθηροσκλήρυνση), **υπερπηκτικότητα**
- Χορήγηση ηπαρίνης XMB sc

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΚΟ

- **ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ** (η οποία μπορεί να οδηγήσει σε):
 - ✓ Καρδιακές αρρυθμίες
 - ✓ Καρδιακή ανακοπή
 - ✓ Αδυναμία αναπνευστικών μυών
- **ΥΠΕΡΚΑΛΙΑΙΜΙΑ** (λόγω πρόωρης χορήγησης καλίου πριν την έναρξη δράσης της ινσουλίνης)
- **ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΚΕΤΟΞΕΩΣΗΣ** (λόγω πρόωρης διακοπής χορήγησης της ινσουλίνης και των υγρών, όταν υπάρχουν ακόμη κετόνες)

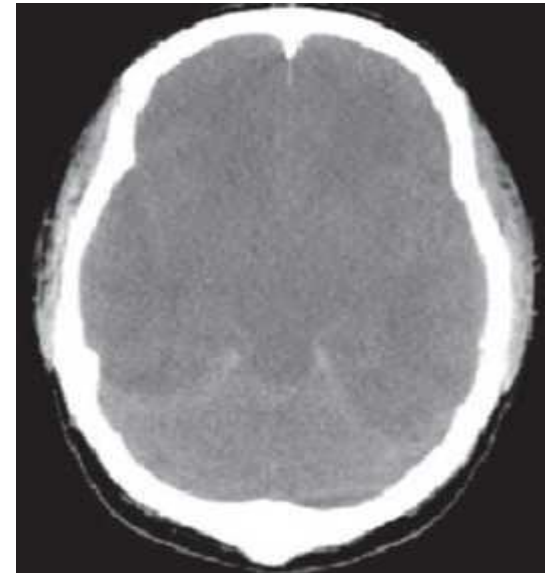
ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΚΟ (Συνέχεια)

- **ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ** (ανεπαρκής χορήγηση γλυκόζης)
 - ✓ Σπασμοί
- **ΥΠΕΡΥΔΑΤΩΣΗ & ΟΞΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ**
 - Κατά τη θεραπεία παιδιών με ΔΚΟ
 - Σε ενήλικες με συνυπάρχουσα νεφρική ή καρδιακή ανεπάρκεια
 - Σε ηλικιωμένους με αρχόμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΚΟ (Συνέχεια)

■ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ

- Κλινικά έκδηλο εγκεφαλικό οίδημα στο 1-2% των περιπτώσεων ΔΚΟ των παιδιών
- Σπάνια επιπλοκή στους ενήλικες
- Αυξημένη θνητότητα (21-70%)
- Ο κίνδυνος σχετίζεται με τη σοβαρότητα, τη διάρκεια και την ταχύτητα διόρθωσης της ΔΚΟ
- Γίνεται κλινικά έκδηλο όταν ο ασθενής αρχίζει να βελτιώνεται



**ΑΜΦΟΤΕΡΕΣ, Η ΔΚΟ & Η ΥΜΚΚ
ΑΠΑΙΤΟΥΝ ΑΜΕΣΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ &
ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΚΟ

ΓΕΝΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

- ✓ Αερισμός και O_2 (αν είναι απαραίτητα)
- ✓ Φλεβική γραμμή
- ✓ Κυστικός καθετήρας (αν ο ασθενής είναι σε shock)
- ✓ Ρινογαστρικός καθετήρας (σε εμέτους ή κώμα)
- ✓ Προφύλαξη έναντι των θρομβώσεων
- ✓ Εμπειρική χρήση αντιβιοτικών
- ✓ ΜΕΘ για συνεχή παρακολούθηση, εάν $pH < 7.0$ ή ασθενής σε κώμα

ΚΥΡΙΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΚΟ

- ΔΙΟΡΘΩΣΗ ΟΓΚΟΥ
- ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ
- ΚΑΛΙΟ
 - Αποφυγή Υπερκαλιαιμίας στην αρχή, Αποφυγή Υποκαλιαιμίας αργότερα
- ΔΙΤΤΑΝΘΡΑΚΙΚΑ
 - Σπανίως απαιτούνται
- ΦΩΣΦΟΡΟΣ
 - Σε ενήλικες μόνο σε καχεξία
 - Συνήθης πρακτικά στα παιδιά– για τιμές $<1.0 - 1.5$

ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- ✓ Γλυκόζη αίματος (κάθε 1-2 ώρες)
- ✓ Ηλεκτρολύτες και pH (κάθε 2-6 ώρες)
- ✓ Ούρα/Αίμα για γλυκόζη και κετονικά σώματα (κάθε 4 ώρες)

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

Διάγνωση

Τριάδα του Whipple:

1. Συμπτώματα-σημεία υπογλυκαιμίας
 2. Τεκμηρίωση υπογλυκαιμίας
 3. Υποχώρηση συμπτωμάτων με τη χορήγηση γλυκόζης
- Πρέπει να σκεφτόμαστε τη διάγνωση σε κάθε περίπτωση μεταβολών της συνείδησης
 - Άμεση μέτρηση παρά την κλίνη σε όλους τους ασθενείς που εμφανίζονται με εικόνα ΑΕΕ, σπασμούς, ναρκοληψία, ψυχωσικό επεισόδιο.

ΟΡΙΣΜΟΣ-ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

1. ΣΟΒΑΡΗ

Επεισόδιο για το οποίο ο ασθενής χρειάζεται βοήθεια από έτερο άτομο για λήψη CHO, γλυκαγόνης κλπ. Μπορεί να μην υπάρχει εργαστηριακή τεκμηρίωση άμεσα, αλλά η νευρολογική ανάκαμψη με την επάνοδο της γλυκόζης στο φυσιολογικό θεωρείται επαρκής απόδειξη

2. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ-ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΗ

Επεισόδιο με κλασσικά συμπτώματα και μέτρηση γλυκόζης πλάσματος <70 mg/dL

3. ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ

Επεισόδιο χωρίς τα τυπικά συμπτώματα, αλλά με γλυκόζη πλάσματος <70 mg/dL

ΟΡΙΣΜΟΣ-ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

4. ΠΡΟΦΑΝΗΣ, ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

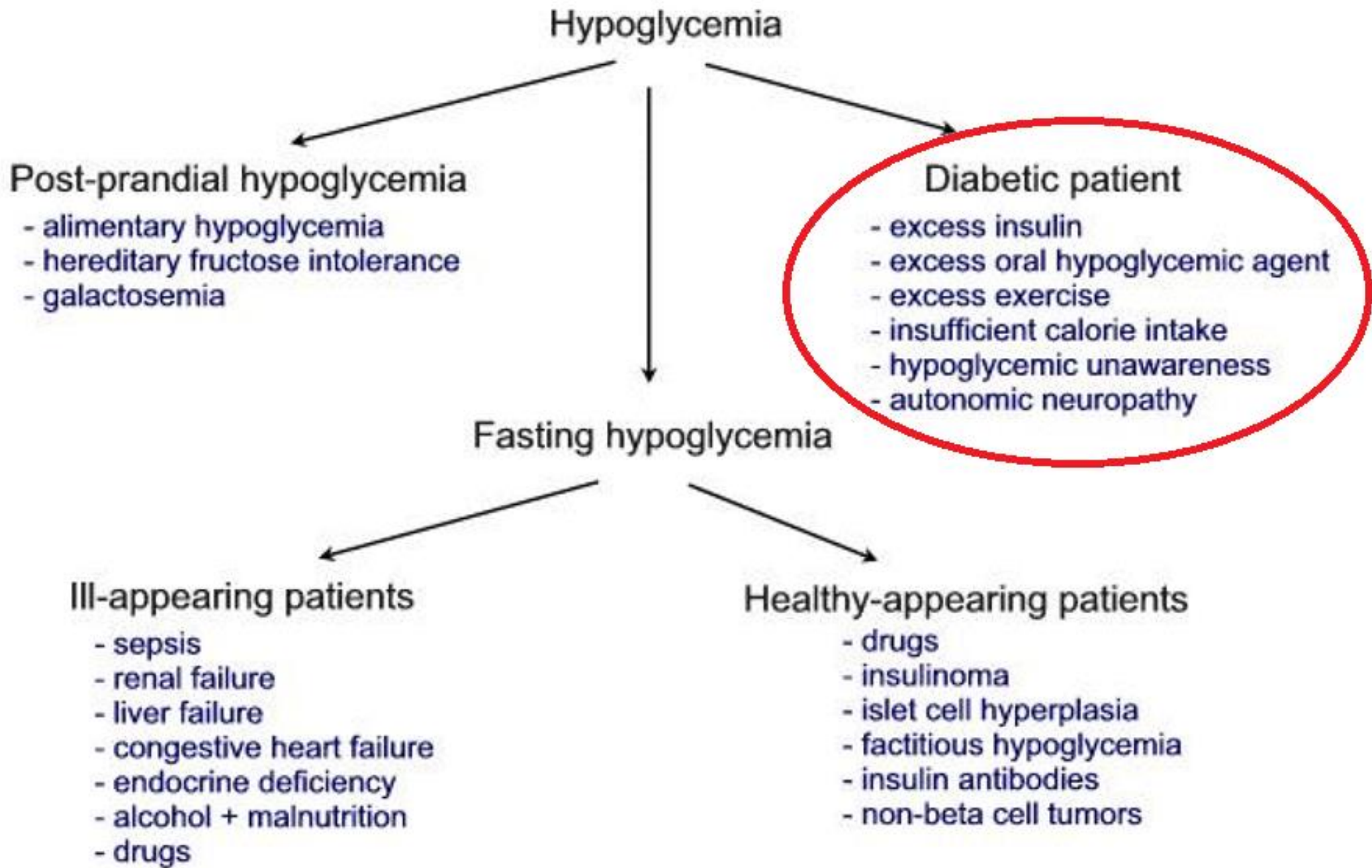
Επεισόδιο με τυπικά συμπτώματα χωρίς να έχει μετρηθεί η γλυκόζη πλάσματος

5. ΨΕΥΔΟ-ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

Επεισόδιο κατά το οποίο το άτομο με διαβήτη αναφέρει κάποια από τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας, αλλά η μετρημένη γλυκόζη πλάσματος είναι >70 mg/dL με καθοδική ωστόσο τάση. (Σε αυτήν την κατηγορία εμπίπτουν και περιπτώσεις εργαστηριακού λάθους)

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ	ΑΙΤΙΟ	ΝΗΣΤΕΙΑΣ	ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ
Αυξημένη δράση ινσουλίνης	<ul style="list-style-type: none"> • Περίσσεια ινσουλίνης • Σουλφονουλουρίες • Πενταμιδίνη • Κινίνη 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ινσουλίνωμα ▪ Αυτοάνοσος (abs έναντι του υποδοχέα ινσουλίνης η της ινσουλίνης) ▪ Όγκοι που παράγουν IGF II 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Επεμβάσεις στο πεπτικό (π.χ. Billroth II) ▪ Αιθανόλη και ζάχαρη (gin tonic) ▪ Παγκρεατογενής υπογλυκαιμία πλην του ινσουλινώματος ▪ Μη ώριμα φρούτα
Ηπατική δυσλειτουργία	<ul style="list-style-type: none"> • Αιθανόλη • Μη εκλεκτικοί β αναστολείς 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Συμφορητική ΚΑ, σηπτικό shock, πολλαπλές ενδοκρινικές ανεπάρκειες 	
Ελαττωμένο υπόστρωμα	<ul style="list-style-type: none"> • Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ουραιμία, σοβαρή υποθρεψία 	
Αυξημένη κατανάλωση γλυκόζης	<ul style="list-style-type: none"> • Σωματική άσκηση 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Μεγάλοι όγκοι, παρατεταμένη άσκηση 	



ΑΙΤΙΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

How to RE-EXPLAIN hypoglycemia :

REnal

EXogenous drugs (insulin, oral hypoglycemics, alcohol, pentamidine, quinine, quinolones)

Pituitary insufficiency (no GH or cortisol)

Liver failure (no glycogen stores)

Adrenal failure (no cortisol)

Insulinomas/ **I**mmune hypoglycemia

Non-pancreatic neoplasms (retroperitoneal sarcoma)

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Άτομα με τύπου 1 ΣΔ

- Εμφανίζουν κατά μέσο όρο έως 3 επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας, ετησίως
- Η υπογλυκαιμία αποτελεί τον περιοριστικό παράγοντα στη γλυκαιμική ρύθμιση των ασθενών με τύπου 1 ΣΔ, των οποίων ο κίνδυνος για σοβαρή υπογλυκαιμία καθώς μειώνεται η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) με τα εντατικοποιημένα σχήματα ινσουλινοθεραπείας

Άτομα με τύπου 2 ΣΔ

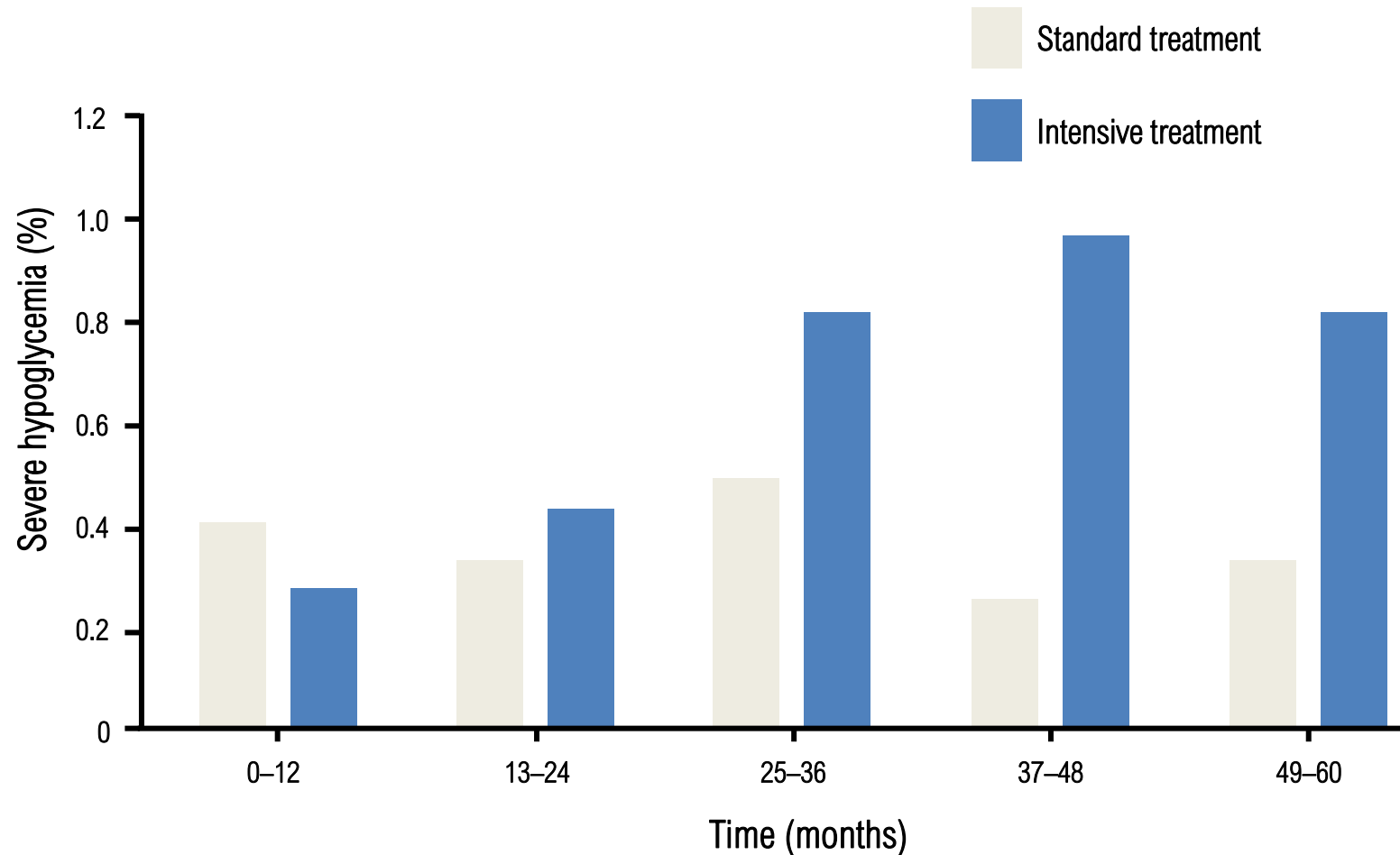
- Εμφανίζουν λιγότερα επεισόδια υπογλυκαιμίας από εκείνα με τύπου 1
- Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 που λαμβάνουν ινσουλίνη, ή εκκριματαγωγά φάρμακα (σουλφονουλουρίες, μεγλιτινίδη) έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για υπογλυκαιμία έναντι εκείνων που αντιμετωπίζονται με άλλα φάρμακα

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

ΤΙΜΕΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ *	ΑΠΑΝΤΗΣΗ
<80 mg/dL	↓ έκκρισης ινσουλίνης
< 65-70 mg/dL	↑ έκκρισης γλυκαγόνης ↑ Έκκρισης επινεφρίνης
< 60-65 mg/dL	↑ Έκκρισης αυξητικής ορμόνης
< 60 mg/dL	↑ Έκκρισης κορτιζόλης
<55 mg/dL	Αδρενεργική συμπτωματολογία
<50 mg/dL	Νευρογλυκοπενική συμπτωματολογία

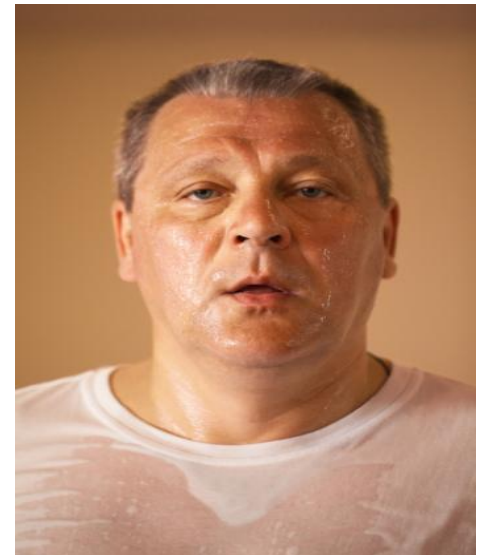
* Οι τιμές τροποποιούνται προς τα πάνω σε κακώς ρυθμιζόμενο ΣΔ & το αντίθετο

Over Time, the Rate of Severe Hypoglycemia Increases in Intensively Treated Patients: ADVANCE Study



ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

- *Αδρενεργικά συμπτώματα*, όπως τρόμος, εφίδρωση, άγχος, αίσθημα παλμών και ταχυκαρδία, που οφείλονται στην αντιρροπιστική κινητοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και στη συνοδό έκκριση κατεχολαμινών και *χολινεργικά συμπτώματα* από την κινητοποίηση της ακετυλοχολίνης από εφίδρωση, πείνα και παραισθησίες
- *Νευρογλυκοπενικά συμπτώματα*, όπως κεφαλαλγία, αδυναμία συγκέντρωσης, θάμβος όρασης, σύγχυση, αμνησία και διαταραχές της συμπεριφοράς, που οφείλονται στη μείωση της παροχής γλυκόζης στον εγκέφαλο



ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

ΑΔΡΕΝΕΡΓΙΚΕΣ 30-50 mg%

- Ταχυκαρδία
- Νευρικήτητα
- Παραισθησίες
- Επιθετικότητα
- Αδυναμία συγκέντρωσης

ΝΕΥΡΟΓΛΥΚΟΠΕΝΙΚΕΣ < 30 mg%

- Σύγχυση
- Διαταραχές συμπεριφοράς
- Διαταραχές όρασης
- Υποθερμία
- Τρόμος, μυοκλονίες, σπασμοί
- Λήθαργος, κώμα

ΑΝΕΠΙΓΝΩΣΤΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

..... Απουσία των πρόδρομων νευρογενών συμπτωμάτων, με αποτέλεσμα την εμφάνιση της υπογλυκαιμίας κατ' ευθείαν με τα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα

